**Р Е Ц Е Н З И Я**

**от Проф. д-р Петър Любенов Симеонов,дмн –**

**Началник Клиника по урология при УМБАЛ”Александровска”-**

**МУ,София**

**на трудовете на Доц.д-р Красимир Георгиев Нейков, дм –Началник Клиника по урология при СБАЛО –ЕАД-София, за участие в конкурс за „Професор“ по научната специалност „Онкология“ , обявен в Държавен вестник бр.28 /стр. 80**

В обявеният конкурс Доц.Нейков участва с 200 труда и две рационализации - от тях реални публикации са 121. Той съвсем правилно е разделил на преди и след хабилитацията си. Петдесет са след 2001г. - т.е. след хабилитацията. Общият брой трудове и публикациите след хабилитацията са напълно достатъчни за участие в конкурса. Последната му публикация е от 2014г.

Тематично трудовете по уролитиаза са 41 и осветляват различни аспекти от литиазата- от образуването им, диагностиката и опративното лечение / които са различни методи/: от ендоскопски до отворени.

Първата, втората и третата публикации по проблема са от 1987 и 1988 и са казуистика, но четвъртата засяга един сериозен урологичен проблем – множествената калкулоза на горните пикочни пътища, което между опитните уролози е известна като „малигнена“ и изисква много опит и знания за ефективно лечение.

Една голяма група от публикации /6/ са посветени на хипуровата киселина.Нейното влияние върху разтворимостта и инхибиране на растежа на кристалите в разтвор съдържа хипурова киселина.

Има три труда засягащи епидемиологията на бъбречна литиаза. Едни от тях третират въпроса, свързан с калциево-оксалатната литиаза –метаболитни нарушения и методи на корекция, както и рисковите фактори за същата литиаза в отделна публикация.

В тези публикации са разгледани повечето аспекти от многообразите при литиазата.

Деветнадесет публикации са посветени на трансуретралната хирургии при обструкция на долните пикочни пътища.Основно са разгледани въпросите за трансуретрална резекция на простатната жлеза /30,32,33,40,42,43,44/, склероза на мехурната шийка /26,27,28,29,31,36/ при бактериални простатити /37/ и стриктури на уретрата /34,38,41/.Това е един голям обем работа за активният уролог, занимаващ се дори само с онкоурологията. Това показва един добър опит на група в продължение на дълги години /12/ клинична дейност.

Разбира се, като задълбочен изследовател Доц.Нейков не е пропуснал да изследва еректилната дисфункция след трансуретралната резекция на простатната жлеза /40/.

Една част от представените трудове са посветени на една много тясна и специфична област – уродинамиката. Тя също е необходима и за онкоурологията /45,46,47,48/.

Седемнадесет публикации обхващат различни заболявания на долните пикочни пътища, които не могат да бъдат поставени в основните представени групи:

като супрапубичната пункционна фистула на пикочния мехур /49 /

Следващата глава е посветена на основната тематика на хабилитацията - онкоурлогията.

Това са публикации преди хабилитацията /преди 2001 г./ Тя обхваща 18 публикации по различни проблеми на онкоурологията.

Също публикациите след 2001г. са 50 от рецензираните. В тях има и такива посветени на общата урология:

* Една такава и тя публикувана в чужбина е посветена на разтворимоста и кристализацията в биологични течности и проблемите на живота и здравето. Направен е анализ на няколко важни биологични процеси, свързани с кристализацията и кинетиката лиофилизацията във водни физиологични разтвори.
* Втора публикация засяга терапевтичното повлияване на алфа рецепторни блокери при мъже с клинично проявена доброкачествена хиперплазия на простатата. Алфа адренергичните антагонисти са медикаментозни средства за третиране на микционни оплаквания при обструкция на долните пикочни пътища, вследствие на доброкачествена простатна хиперплазия.

Към подобна тематика се отнася и следващата публикация за оценка на оплакванията при мъже с аденом на простатната жлеза. Тук се акцентира върху върху оплакванията с оглед предприемане на някакво лечение.

Съвсем точно са дефинирани показаните методи за оперативно лечение.

Напълно подобна е и статията – аденом на простатата, като тук е обърнато внимание и на усложненията след оперативното лечение.

В една публикация се разглежда въпросът за детрузитол в терапията при болни с нестабилен пикочен мехур. В Европа 17% от населението над 40 годишна възраст страда от това смущаващо състояние. В изследването се доказва, че използването на антимускаринови препарати е ефективно лечение при болни с нестабилен детрузор по отношение на всички негови симптоми.

Отделна статия третира определено лечение на доброкачествената простатна хиперплазия- трансуретрална резекция на простатата.

Това е един труд посветен на обобщаващ проблем в човешката патология - специално при мъжете – остра задръжка на урината у мъже. При мъже над 60 годишна възраст това се случва в 5-10% от случаите за период от 5 години. Най-често тя е неочаквана и се придружава от болки, които се дължат на разпъването на пикочния мехур от насъбралата се урина.

Това има определено практически принос, както и предложението болните с остра ретенция да се оперират до 3-я месец.

От трудовете третиращи проблеми на онкоурологията шест са посветени на мястото на хемопрофилактиката при рака на простатната жлеза.

Началното развитие на простатния рак започва със загубата на контрол върху една или няколко клетки, промени във фенотипа от нормален към диспластичен. Тази ранна фаза е известна, като простатна интраепителиална неоплазия / начален стадий ПИН/, последван от напреднал стадий за ПИН, повърхностен рак и накрая се стига до инвазивен карцином. При рака на простатата тези описани промени се извършват в продължение на години.

През последните години вниманието на изследователите се съсредоточи и върху ролята на някои хранителни съставки, като хемопрофилактични агенти:

* Изофлавоните в соята са в основата на ниската честота и смъртност при рак на простатата
* Ликопена е каротеноид намерен за първи път в доматите и доматените продукти. Консумацията му води до малък риск на простатата.

При ниско серумно ниво се развива простатен карцином.

Втората публикация е посветена на техниката на простатната биопсия. Благодарение на подобрение на биопсичната техника се увеличи процента на ранно откритите карциноми.

Друга публикация е посветена на нови сведения за рака на простатата. Дискутират се въпросите на приложението на скрининга, акцентиране на ранното откриване на рак на простатата при фамилна анамнеза, значение на диетата с ниско съдържание на мазнини и богата на плодове и зеленчуци, приемането на Ревератрол / компонент на червеното вино/, който предизвиква апоптоза след туморните клетки, приложение на свободнатаПСА фракция, като маркер, редуциране на изчаквателното поведение с превес към радикалната простатектомия, конкуренцията на оперативното лечение, спрямо лъчетерапията, приложение на лапароскопията, като най-ново оперативно лечение.Както и на роботизираната хирургична интервенция, комбинираното лечение с хормони и лъчетерапия.

Определена статия е посветена на диагноза и стадиране при рак на простатата.Това има определено практическо значение.

Петата публикация е посветена на профилактика на рак на простатата с природни продукти. Тя допълва публикацията за хемопрофилактиката от преди пет години.

Последната публикация за карцинома на простатната жлеза е посветена на простатната интраепителиална неоплазия Тя не изисква някаква специфична терапия. Не са познати профилактични мерки, които да попречат развитието на ПИН.

В една публикация се третира рядък случай на метастазиране при бъбречно –клетъчен карцином. При него има рядката находка – наличие на единична метастаза в контралатералната илиачна кост, като регионалните лимфни възли и белите дробове, които са най-честата локализация при метастазиране на бъбречно-клетъчен карцином не са засегнати.

Статиите посветени на бъбречния карцином са четири.   
Втората статия е за терапия на метастатичния бъбречен карцином. Хирургичното лечение си остава метод на избор при този вид тумор.

Третата статия е посветена на бъбречния карцином и засяга също въпроса за отворени оперативни интервенции при рак на бъбрека. Счита се, че основните хирургични достъпи до бъбрека се разделят на четири групи: срединната лапаротомия, трансверзална лапаротомия, лумботомия и торакоабдоминални разрези. Радикалната нефректомия си остава метод на избор при локално разпространен карциноми на бъбрека. Разбира се при възможност се прави органосъхраняваща операция. Могат да се направят и някои критични бележки.“ Емболизацията се извършва един ден преди операцията, за да не може постемболизационното възпаление да усложни нефректомията“. Този който често работи с този метод знае, че колкото е по-дълъг периода между емболизацията и операцията, толкова резултатите са по-добри и именно възпалението около бъбрека /отока// създава условиия за по-лесно отпрепариране на срастванията.

Последният доклад за туморите на бъбрека е за хирургични достъпи до бъбрека и ретроперитонеума. Той допълва публикацията от преди две години.

Саркомът на семенната връв е рядък, като поведението му е различно от това на другите саркоми и обикновено се открива по време на операция за ингвинална херния. Своевременното му лечение прави лечебните резултати по-добри. Определено в диференциалната диагноза трябва да се има предвид това заболяване.

Друга подобна тема - рак на пениса, който също е рядко заболяване 0.1-0.9/100,000 Лечението на рак на пениса е с тенденция на запазване на органа, което води до запазване на сексуалната функция и подобряване качеството на живот. Има практическо значение.

Втора подобна публикация е посветена на влиянието на Хюман папилома Вирус върху карцинома на пениса. При този рак са изолирани Хюман Папилома Вируси в 15% до 80% и са най-сериозните доказателства за онкогенните качества на **хюман папилома** вируса в онкоурологията се откриват при карцином на пениса. Всичко това има определен теоретичен принос, защото не се среща често в нашата литература.

Подобни проблеми третира и публикацията „НРV и РАК“.

Една друга група тумори, на които са посветени седем публикации са туморите на пикочния мехур.

Първата публикация е посветена на трансуретралната резекция при карциноми на пикочния мехур. Приблизително 70% до 80% от новодиагностицираните пациенти с карцином на пикочния мехур са в повърхностен стадий. Ракът често е курабилен с приложение на трансуретрална резекция, комбинирана или не с интравезикално приложение на противотуморни лекарствени средства.

Втората е посветена на Радикалната цистектомия при авансирал метастатичен карцином на пикочния мехур. Лечението на метастатичния карцином на пикочния мехур е трудна задача. Независимо от агресивното хирургично лечение приблизително 50% от пациентите имат 5 годишна преживяемост. Поради тази причина много често се прибягва до адювантна химиотерапия с оглед повишаване процента преживяемост.

Не е пропуснато и разсъждението върху повърхностния рак на пикочния мехур. Основният стълб в диагностиката е цистоскопията, РДД диагностиката, биопсия на пикочния мехур. Лечението е трансуретрална резекция. Допълнителните инстилации са интравезикално на химеотерапевтик. Има и статия за имуномодулацията при повърхностен карцином на пикочния мехур.

Тъй като рецидивите се наблюдават в 40-80% от случаите през първите 12 месеца, затова се прилага по агресивна схема на лечение – с ВСg .

Има и статия посветена на Second look трансуретрална резекция при тумори на пикочния мехур. Той е показан при тумори T1g 3 с големина >3 см, солидни тумори съмнителни за инфилтративен растеж.

Въпросът за парциалната цистектомия също не е отминат. Основната индикация е при неопластични заболявания, които са първични, солитарни, и не обхващат тригонума, мехурната шийка или задната уретра. Други причини: наличие на тумор в дивертикул, изборът на пациента за палиацияна пикочния мехур и континенцията и висок оперативен риск за радикална цистектомия.

Една интересна работа е посветена на симптомите при урогениталните тумори и на палиативни грижи.

Основни симптоми са:

1. От страна на долните пикочни пътища:

* Дизурия, полакиурия, ретенция на урината / пълна и не пълна / инконтиненция на урината

1. От страна на горните пикочни пътища

* Хидронефроза,олиго-анурия

1. Компресия на гръбначния мозък
2. Третиране на болката при онкоурологични неоплазии
3. Радиоционен цистит
4. Хематурия
5. Везико-вагинални и други видове фистули
6. Общи симптоми –фебрилни състояния и изпотяване
7. Поддържане идрениращи урината системи

Терминът “палиативни грижи“ се използва обикновено като синоним на края на живота или терминални грижи и може да се разглежда, като алтернатива на куративното и продължаващо живота лечение.

Тези наставления имат определено практическо значение. Една поредица от три труда е посветена на инфекции при онкоболни.

Първата е – нов механизъм на аминоглюкозидна резистентност медииранот плазмидно кодирани 16 S рибозомни PHK метилази: разпространени сред ESBL -продуциращи ентеробактерии, изолирани от онкологично болни.

Разпространението на полирезистентни патогенни може да компрометира в бъдеще използването на комбинация аминоглюкозид + бета –лактамен антибиотик.

Втори труд е посветен на първи случай на уропатогенен Morganella Morgani. М.Моrgani принадлежи към нормалната чревна флора и има етиологично значение при уринарни и раневи инфекции.

Третата подобна статия е посветена на етиологичен спектър и антибиотична резистентност на уропатогените при болни с туморни заболявания на отделителната и мъжката полова система.

Данните показват, че бактериалната резистентност е значим проблем, който все повече ограничава избора на емпирична терапия. Не се препоръчва емперично използване на флуорохинолони **,** Ampicillin и Amoxicillin поради установени сравнително високи нива на резистентност към тези препарати – β-лактам/ β- лактамазен инхибитор.

Такива данни няма в нашата урологична специализирана литература.

Две статии третират проблемите на тазовата екзентерация при тумори в малкия таз.

Първата е посветена на деривация на урината. Изследвани са 57 болни на средна възраст. При 32 е извършена деривация на урината по метода на Bricker, на 3 е направена ортотопичен мехур, при 1 е използван colon sigmoideum, а при останалите 21 пациенти е извършена уретерокутанеостомия.

Най-честите тумори при които се извършва тазова екзентерация са тези на ректума и маточната шийка. Тазовите локализации, като пикочен мехур, простата, овариални тумори по-рядко подлежат на тазова екзентерация.

Втората също е озаглавена тазова екзентерация при авансирали тумори. Целта на операцията е да се отстрани туморна маса от таза, като се постигне адекватно чревно и уринарно отвеждане. Тази операция трябва да се извършва само в специализирани онкологични центрове с опитен хирургичен екип.

Една статия е посветена на комбинирана операция – случай на III стадий на рак на маточната шийка при болна с тотален пролапс на матката и литературен обзор. Съчетанието на тотален утеринен пролапс с карцином на маточната шийка е изключително рядко.

Последната статия от тази година има обобщаващ характер – HPV и РАК. Около 15% от всички видове рак при човека са причинени от вируси, в 6% от случаите на рак на пикочния мехур е установен HPV 16, HPV 6 и HPV 52, като част от болните са имали и рак на маточната шийка. Установена е връзка между HPV 16 и рака на пениса, но при интраепителиалната неоплазия от 70 до 100% от лезиите са позитивни за ДНК наHPV, то при инвазивния рак на пениса са положителни само в 40-50% от случаите.

През последното десетилетие се разширява ролята на HPV в карциногенезата на редица локализации, при които доскоро рисковите фактори не са свързани със сексуалния живот и сексуалните практики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Доц.Нейков е роден на 02.10. 1954 г. Медицина завършва през 1980 г. в МУ- Варна. От тогава работи като уролог.

От 1985-2001г. работи в Клиниката / Катедрата по урология –МА,София. Избран е за асистент и последователно за ст.асистент, гл.асистент.

През 1985 г. придобива специалност по урология. Има и специалност по онкология и Здравен мениджмънт.

През 1990г. защитава дисертация на тема“ Склероза на мехурната шийка като форма на инфравезикална обструкция.

През 2001 г. е хабилитиран и назначен за ръководител на Урологичното отделение НОЦ-София.

Научната му продукция обхваща над 185 заглавия, съавтор е на четири учебника по Урология за студенти и специализанти., на „Методични указания по Онкология”, . както и на монографията „Основи на общата и клиничната онокология за хирурзи –ендоскопска диагностика”.

Доц.Нейков има 438 цитати у нас и в чужбина. Импакт факторът му е 9. Има преподавателска натовареност от 30 часа годишно.

Експерт е в Националния борд и поведение при рак на простатата – 2012г.

Има 438 цитати у нас и в чужбина. Импакт факторът му е 9,958. Има учебна натовареност от 30 часа като преподавател годишно.

Член е на Българското, Европейско и Световно урологично дружество, както и на Балканското онкологично дружество . .

Член е на Международния колеж на хирурзите.

Член е на Редколегията на сп.”УРОНЕТ”.

От трудовете му посветени на онкоурологията се вижда, че те са обхванати детайлно, някой от акцентите са важни:

* За първи път у нас е внедрена екзентерацията при карцином на пикочния мехур
* Уточнено е терапевтичното поведение при обструкции на горните пикочни пътища от авансирал карцином на простатната жлеза
* Уточнени са основните оперативни методики при карцином на пикочния мехур
* Обърнато е внимание на локалните рецидиви след туморна нефректомия, като специално внимание се обръща на блок лигирането на бъбречните съдове.
* Дискутиран е въпросът за карцинома на пениса и човешкият папилома вирус.

Като имам всичко това предвид гласувам „Положително” и призовавам почитаемото жури да присъди на Доц. Нейков Академичната длъжност „ПРОФЕСОР”.

РЕЦЕНЗЕНТ:

Проф.д-р П.Симеонов,дмн